

LA MALADIE DE BEHCET

Etude de 32 cas vus à la clinique d'Ophtalmologie de Genève

THESE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Danielle SALAMIN-SCHEIDEGGER

de

ST - LUC (Valais)

Thèse No 3616

GENEVE

**Editions H. Riedweg
1977**

Université de Genève
Département d'Ophtalmologie

Faculté de Médecine
Professeur J. BABEL

LA MALADIE DE BEHCET

Etude de 32 cas vus à la clinique d'Ophtalmologie de Genève

THESE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Danielle SALAMIN-SCHIEDEGGER

de

ST - LUC (Valais)

Thèse No 3616

GENEVE

Editions H. Riedweg
1977

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Jean Babel
autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là
émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 22 août 1977

le Doyen :
Marcel Jenny

Thèse No 3616



A mon mari

A mes parents

Mes remerciements à Monsieur le professeur Babel pour l'aide et les conseils qu'il m'a apportés à l'élaboration de ce travail, ainsi qu'aux secrétaires, photographes et dessinateurs qui y ont participé.

LA MALADIE DE BEHCET

Etude de 32 cas vus à la Clinique d'Ophthalmologie DE GENEVE

INTRODUCTION

Depuis la description du syndrome par Behçet en 1937 - qu'il définissait comme une triple association d'iritis à hypopion, d'aphtose buccale et génitale - de nombreuses études ont montré qu'il s'agissait en fait d'une maladie plurisystémique, caractérisée histologiquement par des infiltrats lymphomonocytaires périvasculaires.

L'atteinte vasculaire est grave puisqu'elle entraîne la cécité après un temps d'évolution variable selon les cas mais, en moyenne, de 3, 6 ans après le début de l'atteinte oculaire pour Mamo (1970) et de 4 à 8 ans pour Chajek (1975).

MATERIEL ET METHODE

Trente-deux patients atteints d'une maladie de Behçet ont été vus à la Clinique universitaire d'Ophthalmologie de Genève entre 1944 et 1976, parmi lesquels trois femmes.

Tous ont été hospitalisés dans notre clinique et la plupart ont eu des examens dermatologiques et oto-rhino-laryngologiques pratiqués par des spécialistes.

Il faut noter que les étrangers venus en Suisse pour confirmer un diagnostic et instituer un traitement ont été nombreux. Presque tous se trouvaient à un stade avancé de leur maladie et montraient des lésions oculaires irréversibles. Tous n'ont pas été revus en contrôle.

Le diagnostic était basé sur les altérations oculaires, leur récurrence, associées à des aphtes buccaux ou génitaux ou à une autre atteinte.

Il s'agit d'une étude basée sur les observations cliniques relevées dans les dossiers médicaux.

RESULTATS

Population

Sur les trente-deux cas étudiés, il y avait vingt-neuf hommes et trois femmes (90,6 et 9,4 o/o). Chez Hamdi (1974), 73,3 o/o étaient de sexe mâle, 90 o/o chez Bouzas (1960) et 92 o/o chez Mamo (1964), ce qui correspond à nos résultats et confirme que l'affection est beaucoup plus fréquente chez les hommes.

Cinq cas seulement étaient originaires de la Suisse; les autres venaient de pays méditerranéens. Ces faits rejoignent ce qui a déjà été décrit dans la littérature :

	Femmes	Hommes	Total	o/o
Italie	2	14	16	50,0
Suisse	—	5	5	15,6
Turquie	1	4	5	15,6
Iran	—	2	2	6,2
Egypte	—	2	2	6,2
Syrie	—	1	1	3,1
Espagne	—	1	1	3,1

L'âge d'apparition des lésions est variable; il va de 12 ans à 54 ans mais avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans. 29,4 o/o étaient âgés de 20 à 24 ans, 37,4 entre 25 et 29 ans. La moyenne d'âge dans l'étude de Oshima (1963) est de 27 ans et, pour Mamo (1964), le début de l'affection est situé entre 20 et 30 ans (cf. fig.1). Pour le patient dont l'affection a débuté à 54 ans, le diagnostic est d'ailleurs un peu douteux.

Nous n'avons pas trouvé d'autres maladies de Behçet dans les familles.

Manifestations cliniques

Révélation de la maladie

La maladie se révèle dans 17 cas par des aphtes buccaux, seuls ou associés à des aphtes génitaux (3 cas), soit 53 o/o.

Suivent ensuite, comme première manifestation de la maladie de Behçet, les atteintes oculaires : 10 cas dont deux étaient associés, l'un à une atteinte cutanée autre que l'érythème noueux, l'autre à une orchépidydimite plus atteinte oculaire. Deux cas ont débuté par des érythèmes noueux, un par des aphtes génitaux, un par une orchépidydimite, un par des phlébites.

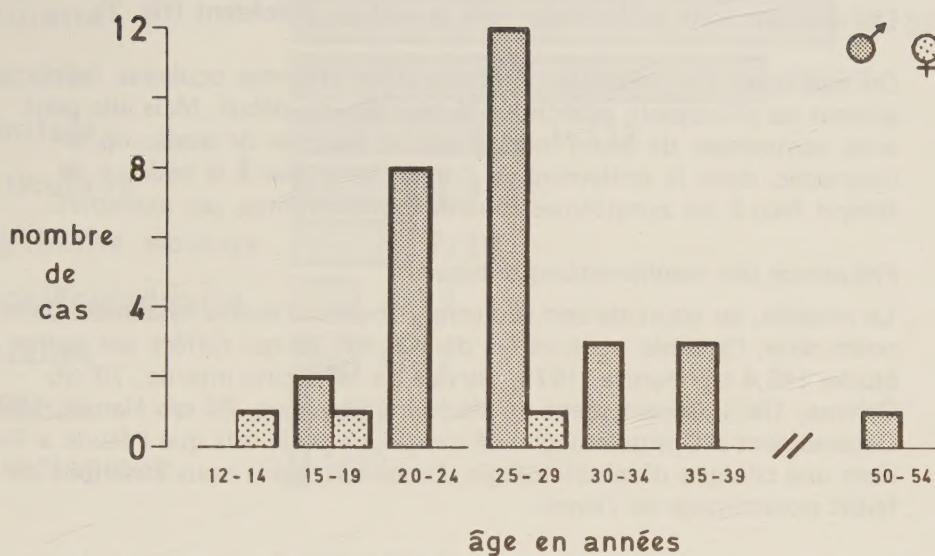


Figure No 1

PREMIERES MANIFESTATIONS DE LA MALADIE

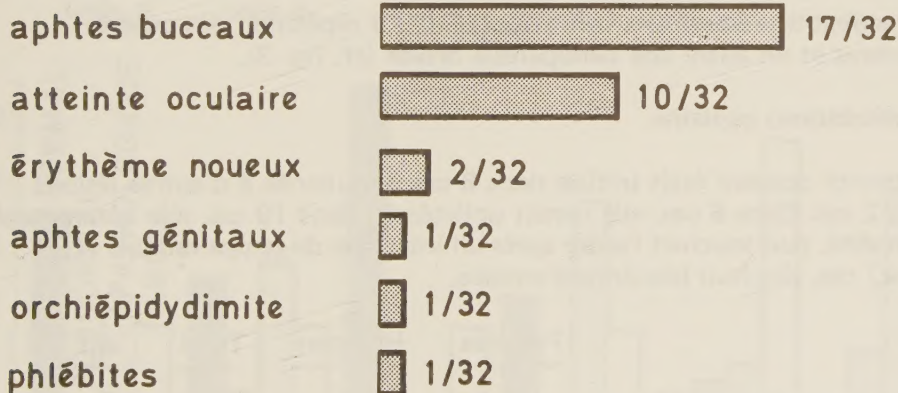


Figure No 2

Ces résultats sont schématisés dans le tableau précédent (fig. 2).

On voit donc que les aphtes buccaux et les atteintes oculaires représentent les principaux aspects de la maladie, au début. Mais elle peut aussi commencer de façon inhabituelle et retarder de beaucoup le diagnostic, donc le traitement, si l'on ne songe pas à la maladie de Behçet face à ces symptômes (phlébites récidivantes, par exemple).

Fréquence des manifestations cliniques

La maladie, au cours de son évolution, touche d'autres systèmes. Dans notre série, l'atteinte oculaire est de 100 o/o, ce qui diffère des autres études (45,4 o/o Hamza, 1975, Service de Médecine interne, 79 o/o Oshima, 1963, Département de Médecine physique, 64 o/o Hamdi, 1974, Département d'Ophthalmologie) et s'explique par le fait que l'étude a lieu dans une clinique d'ophtalmologie. De ce fait, nous nous étonnons du faible pourcentage de Hamdi.

Suit l'aphtose buccale, présente chez 28 patients, et l'aphtose génitale (14 cas).

Les atteintes rhumatologiques ont été retrouvées 9 fois, sous forme de polyarthralgies, d'arthrites isolées.

Sept patients ont souffert d'érythème noueux, sept ont présenté d'autres lésions cutanées.

Un patient a présenté des thrombophlébites à répétition des quatre membres et un autre une hémiparésie droite (cf. fig. 3).

Manifestations oculaires

L'atteinte oculaire était initiale dans 8 cas, simultanée à d'autres lésions dans 2 cas. Dans 5 cas, elle restait unilatérale; dans 19 cas, elle commençait d'un côté, puis touchait l'autre après un intervalle de temps variable et, dans 7 cas, elle était bilatérale d'emblée.

	Femmes	Hommes	Total	o/o
atteinte oculaire initiale	—	8	8	25,0
atteinte oculaire secondaire	2	20	22	68,7
atteinte oculaire simultanée	1	1	2	6,2
unilatérale seulement	1	4	5	15,6
unilatérale puis bilatérale	1	18	19	59,3
bilatérale d'emblée	1	6	7	21,8

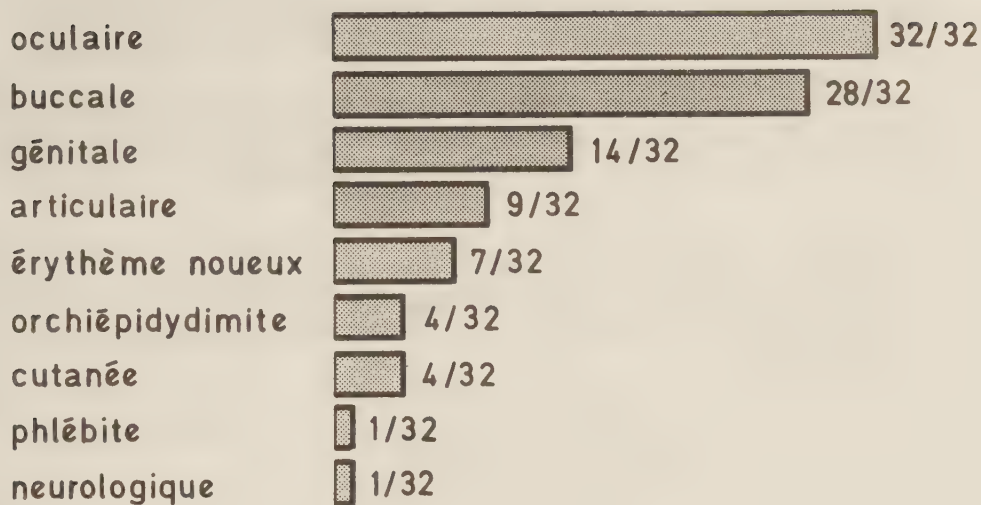


Figure No 3

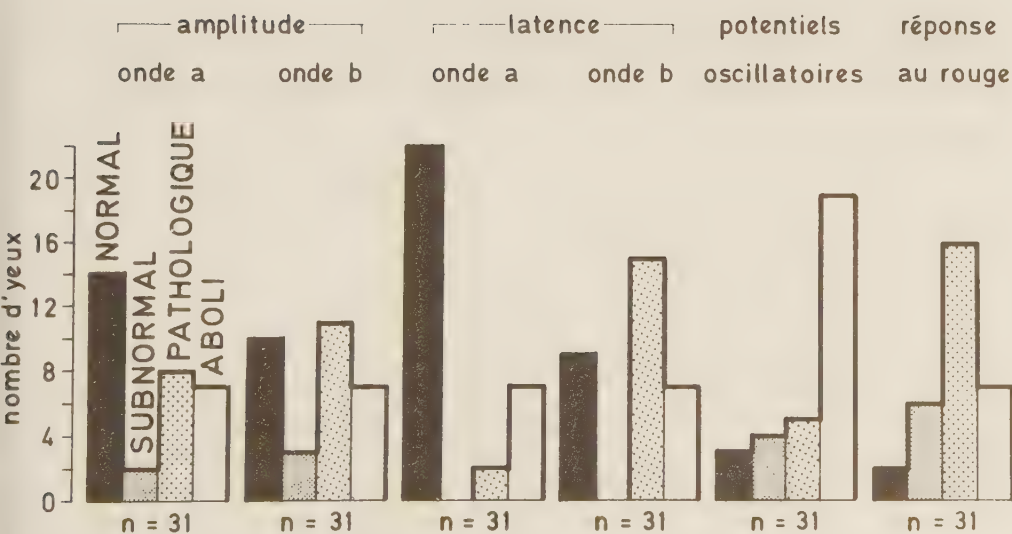


Figure No 4

La pathologie oculaire est très polymorphe et ne touche pas seulement le segment antérieur comme le nom de "iritis à hypopion" pourrait le laisser entendre.

Lors des examens cliniques, 8 hypopions ont été découverts mais, anamnestiquement, ils furent présents chez 14 patients. Chez certains patients, l'uvéite à hypopion révèle la maladie; dans d'autres cas, eile apparaît au cours de l'évolution.

L'atteinte du segment antérieur montre une injection conjonctivale et ciliaire avec importante réaction inflammatoire dans la chambre antérieure, entraînant souvent des synechies postérieures, voire des séclusions pupillaires et une atrophie de l'iris.

En ce qui concerne le segment postérieur, on trouve des opacités du vitré d'origine inflammatoire, parfois importantes.

Le fond de l'oeil, qui n'était pas visible dans 9 cas, soit à cause de l'importante réaction de la chambre antérieure, soit à cause d'une cataracte compliquée, montre des vaisseaux rétrécis, avec engainements et signes de périvasculite.

On voit aussi, moins fréquemment, des thromboses veineuses.

La rétine présente des foyers de choriorétinite avec dépôts pigmentaires et des hémorragies. On rencontre des oedemes de la papille, de la macula.

Les complications de la maladie, à savoir le glaucome secondaire et la cataracte compliquée ont été fréquents : atteinte de 17 patients, soit plus de 50 o/o des cas répartis comme suit : 7 glaucomes et 10 cataractes compliquées.

Segment antérieur

		Femmes	Hommes	Total
	Injection conjonctivale		10	10
	Injection mixte	1	10	11
	Injection ciliaire		1	1
Cornée	Ponctuations endothéliales	2	9	11
	Oedème		3	3
Chambre antérieure	Hypopion	2	6	8
	Hyphema		2	2
	Cellules	3	21	24
	Tyndall	3	21	24
Iris	Synechies postérieures	2	15	17
	Séclusions	1	7	8
	Atrophie.	1	9	10
Cristallin	Cataracte compliquée	1	9	10

Segment postérieur

			Femmes	Hommes	Total
Vitré	Troubles (cellules)		1	19	20
	Hémorragies			1	1
	Décollement postérieur			4	4
Papille	Oedème		2	7	9
	Atrophie			12	12
Rétine	Vaisseaux	dilatés		2	2
		rétrécis	2	11	13
		engainés, périvasculite	2	12	14
		thromboses		4	4
		néovascularisation		4	4
		foyers cicatriciels rappelant les dégénérescences chorio-rétiniennes	2	14	16
		Oedème	1	8	9
		Exsudats		5	5
		Hémorragies	1	13	14
		“Gliose”		2	2
	Macula	Oedème	1	9	10
		Choriorétinite	1	1	2
		Pigmentation	1	3	4
		Périvasculite		1	1
		Hémorragies		3	3
Tension oculaire	Glaucome secondaire		1	6	7

Des ERG ont été effectués chez 16 patients, dont un avait dû être énucléé d'un côté, soit 31 yeux. La réponse était complètement abolie dans 6 cas. Les potentiels oscillatoires n'étaient normaux que dans 4 ERG, ce qui montre l'extrême sensibilité de cette réponse, encore plus marquée pour la réponse au rouge où il n'y a que deux réponses normales. La perturbation de l'ERG est très précoce puisque certains yeux n'étaient que peu touchés cliniquement et que l'acuité visuelle était encore bonne (cf. fig. 4).

Nous avons relevé l'acuité visuelle de nos 32 cas lors de leur dernier contrôle (cf. fig.5).

ERG : 2 stades différents de la maladie

O.G.

17-3-70

C. Nicola



Début de l'affection

Q.D.

8-12-70

D.C. Luca



Stade avancé

Si l'on considère l'acuité visuelle du meilleur oeil de chaque patient et que l'on classe les résultats selon la classification de l'O.M.S. du degré de cécité, nos patients se répartissent ainsi :

<u>Acuité visuelle</u>	<u>Nombre de patients</u>
3/10 à 1/10	7
1/10 à 3/60	2
3/60 à 1/60, doigt à 1 m.	0
1/60 à perception lumineuse	7
pas de perception lumineuse	0
acuité visuelle supérieure à 3/10	16

On voit donc que la moitié des patients a une acuité visuelle supérieure au handicap visuel du premier degré (3/10). Sept cas sur 32 ont un handicap visuel du premier degré, 2 ont une cécité sociale du 2ème degré et 7 ont une cécité pratique du 3ème degré.

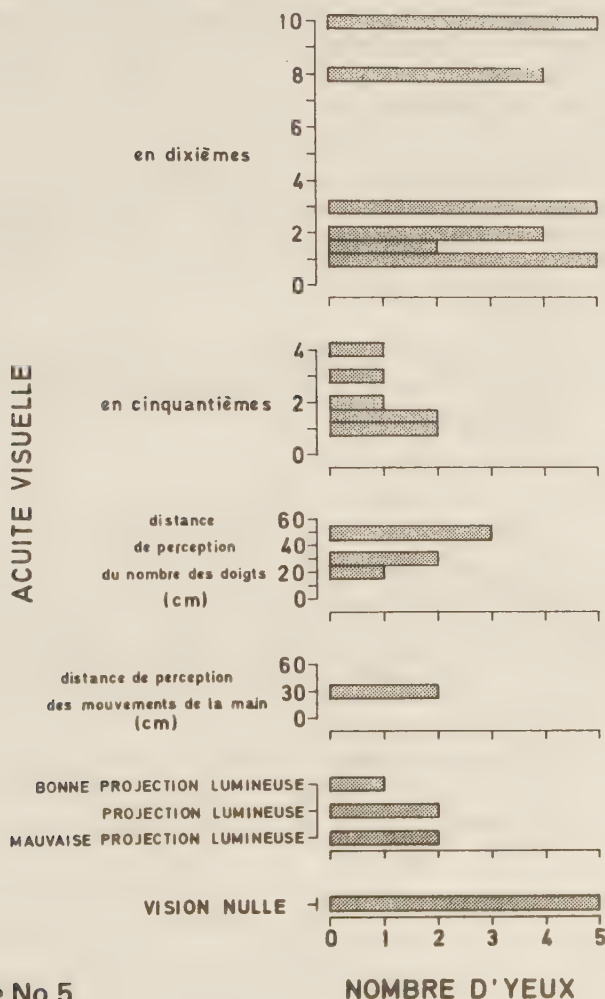


Figure No 5

Histologie

Nous avons eu l'occasion d'étudier un globe entier appartenant à cette série. Il s'agissait d'un glaucome absolu douloureux dans un cas typique de maladie de Behçet.

Nous avons également à disposition une coupe provenant d'un malade japonais. La seule indication clinique est que la maladie était tout au début de son évolution.

Dans un autre cas, nous avons examiné l'iris à l'occasion d'une iridectomie, pour un glaucome.

Enfin nous disposons d'une biopsie scrotale.

1. Globe oculaire

Oeil de taille normale, légèrement déformé dans le méridien supérieur. La cornée ne montre pas d'irrégularités mais présente quelques leucocytes et cellules pigmentées sur l'endothélium. Dans l'épiscière : dilatation vasculaires localisées, avec périphlébites, surtout lymphocytaires. La sclère est très infiltrée dans les couches externes jusqu'à l'ora et l'équateur.

Iris synéchies étendues; atrophie importante; fibrose et discret infiltrat lymphocytaire; quelques oblitérations vasculaires; présence d'histiocytes et de plasmocytes.

Corps ciliaire atrophie avec de nombreux lymphocytes; le cristallin est clair.

Vitré infiltré de cellules pigmentées et inflammatoires, principalement en face du disque optique; adhérences rétiniennes.

Choroïde atrophique, non infiltrée.

Rétine siège d'une atrophie diffuse et d'une "gliose", on ne voit de photorécepteurs qu'au pôle postérieur; toute l'architecture rétinienne est modifiée et les différentes couches sont difficiles à reconnaître; il n'y a pas de décollement de rétine; dans la région maculaire, la rétine est épaissie, montre une "gliose", une formation de membrane épirétinienne et des microkystes; présence de pigments (probablement hemosidérine).
Certaines branches des vaisseaux centraux sont entourées d'un manchon lymphocytaire épais; d'autres sont oblitérés; sur presque toute la surface de la rétine, on ne reconnaît

pas de vaisseaux, excepté en périphérie où ils sont oblitérés et entourés de cellules vacuolées; l'épithélium pigmentaire est conservé mais les cellules sont légèrement aplaties; présence de cicatrices pigmentaires; les méninges autour du nerf optique sont discrètement infiltrées.

L'examen a été fait à un stade très tardif; dans l'ensemble de la rétine, les vaisseaux sont à peine visibles; ce n'est que par endroits qu'on trouve des infiltrats inflammatoires. L'aspect dominant est celui d'une cicatrice avec "gliose" de la rétine. A noter que la choroïde n'est pas atteinte; par contre, le tissu épiscléral présente des images de vasculite.

A un stade plus précoce (coupe du patient japonais), nous constatons une vasculite généralisée. Les vaisseaux rétiens sont entourés d'énormes manchons lymphocytaires, parfois avec oblitération de la lumière et prolifération endothéliales. Il y a également, dans ce globe, des lésions inflammatoires du corps ciliaire et une membrane cyclitique dans la partie antérieure de la loge vitréenne. La rétine n'est pas décollée.

2. Pièce d'iridectomie

Fragment d'iris atrophié et fibrosé, contenant quelques néovaisseaux à paroi mince, qui sont parfois entourés d'un manchon lymphocytaire - légère infiltration diffuse, surtout plasmocytaire - prolifération irrégulière de l'épithélium.

3. Biopsie conjonctivale

Ce fragment provient d'un globe atteint de glaucome secondaire grave à un stade très tardif de l'évolution. Il ne présente pas d'image très caractéristique mais essentiellement une fibrose post-inflammatoire.

4. Biopsie scrotale

Vasculite avec infiltrat lymphocytaire.

La conclusion à tirer est que la lésion essentielle est une atteinte vasculaire inflammatoire, suivie d'oblitération; dans la rétine, de "gliose" et dans l'uvée antérieure, de fibrose. Des lésions du même type se retrouvent dans la biopsie scrotale et, également, dans les aphtes buccaux (Prof. LAUGIER, communication personnelle).

DESCRIPTION DE QUELQUES CAS

A. A. -1944

Patient égyptien, directeur de profession, dans les antécédents duquel on note une bilharziose traitée en 1957.

Son affection actuelle débute en 1969 par une hémorragie intraoculaire gauche. A partir de 1970, il présente des épisodes répétés de vision trouble, avec baisse de l'acuité visuelle. Apparaissent ensuite des aphtes buccaux multiples, puis des aphtes génitaux. Il est hospitalisé à Genève du 18 au 22 juin 1974.

Status à l'entrée :

OD vision 0.3 avec - 1.0
Bi à 15 cm 0.3 avec - 1.0

OG 0.1 avec - 1.0
Bi à 15 cm 0.1 avec - 1.0

Tension oculaire : 16 mm. Hg des deux côtés

OD injection conjonctivale ++ ;
quelques opacités cornéennes paracentrales inférieures
(anciens corps étrangers) ;
chambre antérieure de profondeur moyenne, calme ;
cristallin clair.
fond d'oeil : papille bien colorée, normale;
les vaisseaux ne montrent rien de particulier, sinon une
légère dilatation veineuse;
important remaniement pigmentaire de la région maculaire.
au verre de contact : nombreuses cellules dans le vitré,
avec décollement postérieur du vitré; la lésion maculaire
a presque l'aspect d'un trou lamellaire semi-circulaire;
en périphérie : périphlébite très importante avec anciens
foyers de chorioretinite cicatrisés;
lésion lamellaire à 3 h.
toute la périphérie montre des lésions dégénératives d'ori-
gine probablement vasculaire;
vers 4 h.; foyers de chorioretinite actifs; dans le quadrant
inféro-nasal, en particulier, les vaisseaux apparaissent
oblitérés, avec de nombreux foyers dégénératifs.

OG injection conjonctivale ++ ;
taie cornéenne périphérique à 9 h.
chambre antérieure de profondeur moyenne ;
Tyndall + , rares cellules ;
cristallin : quelques petites opacités colorées, corticales
et nucléaires ; quelques vacuoles corticales.
fond d'oeil : image plus floue et remaniement pigmentaire moins visible en raison du vitré plus trouble qu'à l'oeil droit.
Au verre de contact : comparable à l'oeil droit, assez nombreuses cellules dans le vitré, remaniement pigmentaire et oedème du pôle postérieur ; nombreuses périphlébites également, avec foyers de chorioretinite paravasculaire ;
à 12 h. , vers l'équateur, lésions rétinienne lamellaires ; les lésions de périphlébites et de chorioretinites sont plus importantes à la périphérie.

Examens complémentaires :

Champ visuel : rétrécissement concentrique OG > OD

ERG moyenné : 60 μ V des deux côtés (onde b) - amplitudes pathologiques au blanc et au rouge - potentiels oscillatoires absents des deux côtés.

Examens de sang :

VS : 27/38
GB : 6300, répartition normale.
Chimie : normale.

Examens dermatologiques :

Les lésions actuelles se résument à un petit aphte de la lèvre inférieure ; pas d'autres lésions des muqueuses génitales ou buccales.

La maladie de Behçet a été diagnostiquée sur l'association des lésions du fond de l'oeil, et des aphtes de la muqueuse buccale et génitale.

Le patient a bénéficié d'un traitement d'Imurel® et prednisone, avec couverture de tuberculostatiques, en raison d'une tuberculose chez sa mère.

Status de sortie :

Vision OD : 0,1 sans correction; 0,3 avec - 1,0
Bi : 0,1 avec - 1,0

Vision OG : 0,05 sans correction, 0,1 avec - 1,0
Bi : 0,1 avec - 1,0

Tension oculaire : 15 mm.Hg des deux côtés.

SA et FO : inchangés des deux côtés.

Evolution :

Le patient a suivi son traitement et a été contrôlé, du point de vue sanguin, par son médecin en Egypte.

Il est venu en contrôle à Genève 15 mois plus tard.

Vision OD : 0,5 avec - 1.75

OG : 0,4 avec - 1.75

Tension oculaire : 15 mmHg des deux côtés.

Fond d'oeil OD : vitré clair;

nombreux foyers de périphlébite en périphérie et le long d'un vaisseau temporal inférieur;

nombreux foyers chorioretiniens cicatriciels sur toute la périphérie entourant les manchons de périphlébite.

Fond d'oeil OG : vitré encore trouble, cellules +++, nombreux foyers de périphlébite, rares foyers chorioretiniens.

Conclusion :

Ce jeune patient, dont l'histoire clinique est assez caractéristique, a présenté des altérations du fond d'oeil évoquant la maladie de Behçet, avec ces images de périphlébite.

Dans ce cas, il semble, après une année de traitement, que l'association immunosuppresseurs-corticoïdes ait bien freiné l'évolution de la maladie; preuve en est l'acuité visuelle qui s'est améliorée malgré la présence de phénomènes inflammatoires au moment des deux examens.

C. H. - 1930

Ingénieur turc, hospitalisé à Ankara pour investiguer des thrombophlébites, récidivant depuis 4 ans, touchant les 4 membres. Aucun diagnostic étiologique n'a été posé. L'année suivante, ce patient a présenté une baisse rapide de la vision de l'oeil gauche en deux jours. Il a de nouveau été hospitalisé en Turquie, sans amélioration. Un mois plus tard, la vision de l'oeil droit baisse en une demi-heure. Le patient vient à Genève.

Il est hospitalisé à la Clinique d'ophtalmologie du 14 novembre au 22 décembre 1969.

Status à l'entrée :

Vision OD : 4/50) non ERG moyenné : 90 μ V

Vision OG : 4/50) améliorable ERG moyenné : 110 μ V

Tension oculaire : 11 mm. Hg des deux côtés.

OD : chambre antérieure calme, cristallin clair, vitré légèrement trouble, contenant des cellules;

fond d'oeil : bords papillaires un peu saillants avec riche vascularisation capillaire;

petite hémorragie foveolaire entre la papille et la macula;

petits foyers blancs, profonds dans la région maculaire qui présente un aspect moucheté;

calibre artériel étroit.

OG : chambre antérieure calme, cristallin clair, vitré légèrement trouble, avec quelques cellules.

fond d'oeil : excavation centrale de la papille dont le bord nasal est aussi légèrement saillant;

pas d'hémorragie visible;

aspect moucheté beaucoup plus discret qu'à droite;

artères minces.

Tension artérielle rétinienne : normale et symétrique.

Champ visuel : petit scotome central des deux côtés.

Les examens pratiqués (sanguin, dentaire, urinaire, O.R.L., dermatologique) n'ont pas élucidé le cas. Le seul résultat intéressant est l'augmentation du cryofibrinogène.

En cours de séjour, le patient a présenté deux épisodes d'aphtes buccaux et des cordons thrombotiques aux points de ponction veineuse, qui ont été biopsiés. L'examen histologique n'a pas montré de signes de vasculite. La thrombose était due, dans ce cas, aux nombreux prélèvements sanguins.

Le patient a quitté le service avec le diagnostic de maladie rétinienne, en rapport avec la maladie polythrombosante due à la présence d'un cryofibrinogène. Le traitement a consisté en Persantin® et Tromexan®. L'éventualité d'une maladie de Behçet a été évoquée mais la clinique était très inhabituelle.

Status de sortie :

Vision : 0,1 des deux côtés;

OD : quelques cellules dans la chambre antérieure;
Tyndall légèrement +.

fond d'oeil OD : le vitré est un peu trouble;
cellules ++;
la papille a le même aspect qu'à l'entrée;
les petits foyers blancs persistent mais les pétéchies
ont disparu;
artères un peu plus larges.

OG : chambre antérieure sans particularité.

fond d'oeil OG : inchangé.

Evolution :

Pendant l'année suivant son hospitalisation, le patient s'est bien porté, avec récupération de sa vision à 3/10. Puis, apparition de nombreuses rétinites pour lesquelles il est allé en consultation à Londres où l'on pose le diagnostic de maladie de Behçet où l'on prescrit un traitement immunosuppresseur.

Le patient est revu à Genève quelques mois plus tard.

Status :

Vision OD : 2/50 ERG : aboli
Vision OG : 4/50 ERG : id.
Tension oculaire : 18 mm. Hg OD et 16 mm. Hg OG

Les pupilles sont légèrement déformées des deux côtés, avec dépôts de pigments iriens sur la cristalloïde antérieure droite.
Cristallin clair des deux côtés.

Fond d'oeil : papilles bien délimitées, vaisseaux très fins.
A droite : petits foyers pigmentés maculaires.
A gauche : effacement complet de la fovea.

Commentaire :

Dans ce cas, la maladie de Behçet s'est présentée sous forme de thrombophlébites à répétition. Il est intéressant de relever que, dans l'étude de Chajek, (1975), portant sur 41 patients, ce dernier a découvert chez 14 d'entre eux des épisodes de thrombophlébites superficielles ou profondes, touchant les 4 membres mais prédominant aux membres inférieurs. Chez cinq patients, les thrombophlébites étaient consécutives à des ponctions veineuses.

En ce qui concerne l'atteinte oculaire, notons l'extinction de l'ERG en 20 mois.

D. V. - 1940

Manoeuvre italien, présentant depuis 2 ans et demi à l'oeil droit et depuis 6 mois à l'oeil gauche, une panuvéite persistante, importante à droite, moindre à gauche.

En même temps que les troubles oculaires sont apparues des lésions ulcératives des membres inférieurs, une furonculose et des aphtes buccaux.

Ce patient a été traité par des corticoïdes par voie générale pendant deux ans et demi. Il est alors vu à la Clinique d'Ophtalmologie de Genève et hospitalisé du 25 juin au 3 juillet, puis du 7 août au 20 août 1975.

Status à l'entrée :

Vision OD :	amaurose	ERG : aboli
Vision OG :	0,5 s.c.n.a. Bi/ 30 cm. 0,4 s.c.	ERG moyenné : (onde b) 125 μ V, diminution des PO et latences augmentées.

Tension oculaire : OD : 33 mm. Hg. OG : 8 mm. Hg

OD : discrète injection mixte;
cornée : précipités punctiformes, non pigmentés sur la face postérieure;
chambre antérieure : Tyndall ++, profondeur normale;
iris : importantes zones d'atrophie; synéchies postérieures sauf du côté temporal supérieur;
cristallin clair au centre;
vitré trouble.
fond d'oeil : invisible; on ne voit qu'un reflet rouge à la périphérie inférieure.

OG : oeil blanc, segment antérieur normal;
vitré : cellules +.
fond d'oeil : papille bien délimitée; discrète paleur temporale.
rétine : dans la région maculaire, la rétine présente de petits traits brillants en surface et semble un peu laiteuse : "gliose" rétinienne ?
au-dessus de la fovea, petite tache rouge : Hémorragie ?
vaisseaux : artères fines; petits foyers de néo-vaisseaux dans la macula et à la périphérie à 12 h. Périphérie : pas de foyers de chorioretinite ni de périphlébite.
champ visuel : normal.

Les examens suivants ont été pratiqués : formule sanguine complète, vitesse de sédimentation, chimisme sanguin, électrophorèse, recherche d'une hémoglobinopathie, de facteur antinucléaire, sérologie pour leptospirose, toxoplasmose, luës, salmonelles, ASLO, recherche des agglutines à froid, radiographies du crâne, des sinus, des articulations sacro-iliaques, du thorax, examen ORL et examen dentaire : tout est normal ou négatif, à l'exception d'une vitesse de sédimentation à 30/55 et d'un foyer dentaire radiculaire.

A noter un aphte de la muqueuse buccale.

Un examen hématologique, demandé en vue d'un traitement immuno-suppresseur, a montré une éosinophilie de la moelle, une réticulocytose et une pauvreté des réserves en fer de la moelle. La recherche de sang dans les selles s'est révélée négative et les investigations n'ont pas été poussées plus loin en l'absence d'anémie. Dans le sang, taux de fer normal et pas de signes d'hémolyse.

Pendant le premier séjour du patient, l'état inflammatoire et la tension oculaire de l'oeil droit ont fluctué, avec un hypopion passager et une tension à 45 mm Hg. A l'oeil gauche également, petite réaction fluctuante dans la chambre antérieure.

Traitement reçu pendant ce premier séjour : Célestone - Chronodose® parabulbaire des deux côtés.

L'oeil droit, en raison de son glaucome congestif douloureux, a été énucléé. L'intervention a été suivie de poussées fébriles à 39°5, 40°, pendant trois jours, avec une vitesse de sédimentation à 45/90, leucocytose à 22.000 avec déviation gauche. Ces poussées ont été accompagnées d'apparition de nodules cutanés inflammatoires puis ulcératifs sur le scrotum. Une biopsie a montré une image de vasculite. Quatre hémocultures pratiquées pendant les poussées fébriles sont restées stériles.

Status de sortie :

OD : cavité propre

OG : vision 1,0

chambre antérieure : Tyndall +, cellules +, tension oculaire 12 mmHg.

fond d'oeil : discrète pâleur papillaire temporale.

rétine : oedème discret du pôle postérieur; dans la région périfovéolaire, suspicion de micro-kystes; deux petites hémorragies à la périphérie.

Chez ce patient, avec panuvéite bilatérale grave, lésions cutanées ulcéra-
tives montrant une histologie de vasculite, aphtes buccaux, nous avons
posé le diagnostic de maladie de Behçet.

Le traitement institué a consisté en : prednisone : 60 mg (doses rapidement
décroissantes) et Imurel ® : 100 mg/j.

Le patient est retourné en Italie avec des indications sur son traitement
et les contrôles sanguins nécessaires.

Ce patient nous revient une année plus tard, soit du 30 septembre au 21
octobre 1976, pour bilan et traitement de son affection oculaire. Malgré
le traitement ordonné, le patient se plaint d'une baisse de la vision à
gauche.

Status à l'entrée :

Vision OG :	0,2 n.a. Bi/30 cm. 0.3	ERG	moyenné : 150 μ V abolition des PO latence de a augmentée
-------------	---------------------------	-----	---

Tension oculaire : 10 mm.Hg

OG : conjonctive calme, cornée claire, nombreux précipités sur
la face postérieure (très petits et non pigmentés);
chambre antérieure de profondeur moyenne, Tyndall +,
cellules ++;
iris sans particularité;
pupille en mydriase fixe.

fond d'oeil : vitré trouble, surtout dans la partie inférieure;
la papille présente un discret oedème avec pâleur temporale
et bonne coloration du côté nasal, est bien délimitée et bien
vascularisée;
macula : bien pigmentée, absence de reflet;
pôle postérieur : oedème discret, veines minces avec rétrécis-
sements segmentaires; à la périphérie, quelques foyers de
périphlébite;
à 7 h., périphlébites et précipités blanchâtres en oeufs de
fourmis; id. à 6 h.

Sous traitement de corticoïdes locaux (Célestone - Chronodose ® para-bulbaire)
on a assisté à une amélioration spectaculaire des signes inflammatoires, avec
retour à une vision de 0,7. On prescrit à nouveau de la prednisone et des
immunosuppresseurs.

Status à la sortie :

Vision OG : 0,5 s.c., 0,7 avec - 1,0 = - 0,5/170 °

Segment antérieur : légère injection conjonctivale; cornée claire - quelques précipités sur l'endothélium cornéen - chambre antérieure : Tyndall + ; cellules + ; vitré trouble, cellules +.

Abulbie droite

Commentaire :

Ce patient italien de 35 ans a perdu la vision de l'oeil droit en 2 ans et demi.

L'oeil gauche, après un an et demi d'évolution et une année de traitement immunosuppresseur, n'a perdu que 3/10, encore que la valeur de vision de cet oeil ait été mesuré au décours d'une poussée aiguë d'uvéite. On peut même espérer qu'elle s'améliorera avec la disparition totale des signes inflammatoires.

On peut donc penser que l'association corticoïdes-immunosuppresseurs ralentira l'évolution de la maladie.

A relever que la pathologie oculaire de ce cas est multiple : atteinte du segment antérieur avec hypopion, atteinte du segment postérieur, apparition de périphlébite au fond d'oeil en une année, enfin glaucome, une des complications de la maladie, l'autre étant la cataracte compliquée.

L'examen histologique du globe est rapporté plus haut.

Il est hospitalisé du 16 novembre au 9 décembre 1966.

Les examens suivants ont été pratiqués : formule sanguine complète (globules blanc : 11.150 avec déviation gauche), vitesse de sédimentation (22/46), chimisme sanguin, électrophorèse normale, sérologie pour brucellose, luès, leptospirose, fièvre Q, psittacose, mycoplasma pneumoniae, influenza et parainfluenza : normaux.

Des radiographies des sinus, du thorax et des sacro-iliaques, un examen ORL, n'ont rien montré de pathologique. Un examen dermatologique a confirmé la maladie de Behçet.

Sous traitement local et avec du Predexor ®, la situation s'est stabilisée.

Status de sortie :

Vision OD : 1,5 difficile

OG : 2/50

OD : sans changement - fond d'oeil normal

OG : cellules +, Tyndall +,
iris : synéchie postérieure.
fond d'oeil : oedème papillaire fruste, avec bord flou,
surtout temporal supérieur;
vaisseaux normaux.

Le patient est suivi par le Service de Policlinique et réhospitalisé du 16 au 22 février 1967, pour poussée d'uvéite antérieure avec hypopion. On commence alors un traitement d'Imuran ® en contrôlant la formule sanguine régulièrement.

ERG de l'oeil droit : 70 μ V

deux jours plus tard, ce patient est réhospitalisé pour une récurrence bilatérale d'uvéite, soit du 24 février au 7 mars 1967.

Status d'entrée :

Vision OD : 0,2 difficile

ERG : 20 μ V, 70 à forte stimulation

OG : 1/50

aboli

OD : segment antérieur, injection mixte;
chambre antérieure : Tyndall +++, très nombreuses cellules.

OG : très nombreuses cellules avec important Tyndall.

Pendant ce séjour, le patient est mis sous Imuran ® : 200 mg/j.

Status de sortie

Vision OD : 0,4

OG : 1/50

OD : cornée claire, avec rares précipités postérieurs et inférieurs;
Tyndall +, cellules +, avec un peu de pigment;
vitré : trouble cellulaire;
fond d'oeil au verre de contact : oedème maculaire kystique
avec rétine pâle, qui présente un reflet verdâtre;
discrète papillite;
petite hémorragie à la périphérie entre 3 h. et 4 h.

OG : fine buée sur la cornée;
Tyndall + avec ébauche de ligne de Turk;
cellules +;
cataracte compliquée avec synéchie postérieure étendue,
atrophie du bord pupillaire;
chagrin irisant avec précipité de pigment et de fibrine sur la
cristalloïde;
vitré : augmentation du Tyndall, opacité et augmentation
de la structure fibrillaire.
fond d'oeil : non visible

Une semaine plus tard, l'état s'aggrave. Vision oeil droit : 0,3; vision oeil gauche : mauvaise projection lumineuse.

Présence d'un hypopion de 1 mm. à gauche.

L'Imuran® est poursuivi.

Le patient est hospitalisé à nouveau du 16 au 27 mai 1967. Le status est identique; par contre, la tension oculaire de l'oeil gauche est de 40 mm.Hg.

ERG : OD : 30 μ V, 80 μ V à forte stimulation.

Le traitement général est toujours l'Imuran® : 100 mg/j.

23 octobre 1968 : apparition d'une violente poussée d'uvéïte, consécutive à une cautérisation d'un cornet inférieur (rhinite hypertrophique).

Status d'entrée :

Vision OD : compte les doigts ERG : aboli
 à 50 cm. 20, à forte stimulation

OD : injection mixte, hypopion de 1,5mm.
 Tyndall +++ , cellules +++ ;
 précipités à la surface postérieure de la cornée;
 pupille réagissant faiblement à la lumière.

OG : injection mixte;
 oedème de la cornée avec signes de dystrophie;
 séclusion pupillaire.

Sortie de l'hôpital à la fin de l'année 1968, avec poursuite du traitement immunosuppresseur jusqu'au début de 1970, sans récive.

Juin 1971 : ce patient est hospitalisé pour rechute d'hypopion à l'oeil droit, accompagné d'aphtose buccale et d'arthrite de la cheville gauche.

Status d'entrée :

Vision OD : 0.1 tension oculaire : 12 mmHg
 OG : amaurose 50 mmHg

OD : légère injection conjonctivale;
 cornée claire avec fins précipités sur la Descemet;
 chambre antérieure : cellules + , Tyndall + , hypopion;
 synéchies postérieures à 3 h.
 cristallin clair avec dépôt de pigments sur la surface antérieure.

OG : cornée claire, avec fins précipités anciens sur la Descemet;
 rares cellules dans la chambre antérieure;
 pupille en séclusion;
 rubéosis iridis;
 cristallin : cataracte avec membrane pigmentée, vascularisée sur la face antérieure.

Reprise d'un traitement immunosupresseur : Imurel® : 150 mg/j. et prednisone : 25 mg (en doses dégressives jusqu'à 10 mg/j). Sous ce traitement, le patient a présenté 3 récives, dont la dernière, particulièrement grave, a nécessité une hospitalisation du 2 au 6 janvier 1972.

Le status oculaire est superposable à celui des précédentes poussées d'uvéïte, avec une vision de 0.1 à l'oeil droit et une amaurose à l'oeil gauche. Les multiples récurrences de 1971 nous ont amenés à penser que le traitement immunosupresseur était, dans ce cas, inefficace. Aussi avons-nous décidé de l'interrompre et pensons entreprendre un traitement de cortisone à forte dose (30 à 50 mg) associé à un traitement local, comme pratiqué jusqu'à maintenant.

En résumé :

Uvéïtes récurrentes à hypopion, accompagnées d'aphtes buccaux et d'arthrite de la cheville gauche, débutant chez un patient de 19 ans. L'évolution de l'oeil gauche est rapide puisqu'en deux ans on note une abolition des réponses ERG. Un traitement immunosupresseur n'empêche pas l'atteinte de l'oeil droit ni les nombreuses récurrences. On peut donc conclure à un échec de ce traitement, dans ce cas.

Dans ce cas également, la pathologie oculaire est multiple : atteinte du segment antérieur avec hypopion, atteinte du segment postérieur, glaucome et cataracte secondaire.

Les derniers cas sont deux Turcs venus à la même époque en consultation à Genève.

G. E. - 1945

Viticulteur turc de 31 ans dont la maladie a débuté il y a 10 ans par une diminution de l'acuité visuelle bilatérale, accompagnée d'arthralgies des genoux et orchépidydimite.

Depuis 5 ans, la vision se péjore alors que les deux autres manifestations régressent.

Ce patient a suivi un traitement immunosuppresseur pendant ses rechutes. Il est venu à Genève du 13 au 15 janvier 1976.

Status à l'entrée :

Vision OD : mauvaise projection lumineuse.

OG : 0.1 avec - 3.5

Tension ocul.: OD : 18 mmHg, OG : 12 mmHg

OD : conjonctive calme, cornée claire;
chambre de profondeur moyenne; Tyndall +, cellules +;
cristallin : légère sclérose cortico-nucléaire, avec abondance de pigments sur la hyaloïde antérieure;
atrophie de l'iris;
vitré trouble;
synéchies postérieures inféro-nasales.

OG : conjonctive et cornée sans particularité;
chambre antérieure : Tyndall +, cellules +;
sclérose cortico-nucléaire débutante;
pas de synéchies;
vitré trouble mais moins qu'à droite.

Fond d'oeil des deux côtés : papille très pâle, bien délimitée, avec des vaisseaux filiformes qui en sortent;
important remaniement pigmentaire dans la région fovéolaire;
dans toute la périphérie, on constate des foyers de chorioretinite et, à l'oeil droit, une zone de "gliose" vers 3 - 4 h., de nombreux vaisseaux sont oblitérés;
on note de vastes zones d'atrophie rétinienne et les vaisseaux choroïdiens, bien visibles, sont assez tortueux.

Les examens de laboratoire pratiqués sont tous normaux.

Une consultation dermatologique n'a pas montré de lésions cutanées ou muqueuses.

Y. I. - 1943

Fermier turc de 35 ans, venu en consultation à Genève après 10 ans d'évolution de maladie de Behçet traitée à l'Imuran[®] et aux corticoïdes. Il souffre depuis 10 ans d'une maladie de Crohn et d'aphtes buccaux récidivants.

Status à l'entrée

Vision OD : 3/100

OG : mauvaise projection lumineuse

Tension oculaire : OD : 14 mmHg, OG: 14 mmHg

OD : conjonctive calme - taie cornéenne inférieure, par ailleurs cornée sans particularité;
chambre antérieure de profondeur moyenne et calme;
iris et collerette sans particularité;
dissémination stellaire de pigments sur la face antérieure du cristallin;
ébauche de sclérose cortico-nucléaire.

OG: idem avec davantage de taies cornéennes.

Fond d'oeil des deux côtés : papille très pâle et atrophique, bien délimitée; les vaisseaux sont extrêmement minces, engainés et droits; il y a un remaniement pigmentaire sur tout le pôle postérieur; en périphérie la distribution pigmentaire est très irrégulière; les vaisseaux rétinien sont souvent oblitérés et on voit facilement les vaisseaux choroïdiens qui, eux, paraissent tortueux.
La macula est normale.

Tous les examens pratiqués n'ont rien montré de pathologique.

Le status de sortie était superposable.

Conclusion :

Ces deux patients sont atteints d'une forme très avancée de vasculite rétinienne. Les lésions sont anciennes, non évolutives actuellement. Il n'est plus possible d'améliorer leur état. Le seul traitement proposé est un traitement immunosuppresseur en cas de récurrence.

DISCUSSION

La maladie de Behçet touche le bassin méditerranéen et le Japon avec une grande préférence, mais elle n'épargne pas les autres races ni les autres pays.

La maladie de Behçet est plus fréquente chez les hommes (90,6 o/o) et elle débute à un âge jeune (entre 20 et 30 ans) avec des extrêmes allant de 12 à 54 ans dans notre série, et de 6 à 72 ans chez Oshima (1963).

Nous n'avons trouvé aucune incidence familiale, qui semble d'ailleurs assez rare : 4 frères chez Chajek (1975), 2 chez Mamo (1970) et 3 chez Sezer (1956).

La maladie se manifeste initialement par des aphtes buccaux : dans 53 o/o de notre série, 73 o/o chez Chajek (1975), 52 o/o chez Oshima (1963). L'atteinte oculaire vient ensuite, dans 31,2 o/o des cas.

L'incidence des manifestations cliniques dépend de l'endroit où est faite l'étude. Nous avons 100 o/o d'atteintes oculaires alors qu'elle est de 75 o/o chez Chajek (1975), dont l'étude part d'un service de médecine interne. Autre exemple : Mason (1969), d'une clinique rhumatologique, relève une incidence d'arthrite de 76 o/o, alors que dans l'étude de Lehner (1967), d'un service de stomatologie, on n'en dénombre que 4,7 o/o. Notre série de 32 cas comportait 28,1 o/o de polyarthralgies.

L'atteinte oculaire, le plus souvent bilatérale, est restée unilatérale dans 5 cas, soit 16,1 o/o. La nature de l'atteinte oculaire est semblable à celle décrite ailleurs (Chajek, 1975, Hamdi, 1974). Elle se divise en deux grandes catégories : l'atteinte du segment antérieur et l'atteinte du segment postérieur.

Le segment antérieur comporte, classiquement, l'iridocyclite à hypopion.

Mais relevons que l'hypopion n'est pas absolument spécifique, Il peut se rencontrer dans la maladie de Reiter ou dans la spondylarthrite. Dans ces derniers cas, il semble que l'évolution soit plus favorable et qu'on ne trouve pas d'atteinte du segment postérieur - toujours présente dans le Behçet.

L'atteinte postérieure est moins spécifique; elle comprend un rétrécissement vasculaire avec engainement, images de périphlébites, thromboses veineuses; l'atteinte de ces segments entraîne les complications redoutables de glaucome et de cataracte. L'atteinte oculaire évolue par poussées, avec phases de

rémissions et de rechutes. Au début, après chaque poussée, l'acuité visuelle retourne à ses valeurs antérieures mais par la suite, chaque uvéite est suivie d'une diminution définitive de la vision pour aboutir, en 3 à 6 ans chez Mamo (1970) et en 4 à 8 ans chez Chajek (1975), à la cécité.

Nos cas, qui étaient pour la plupart à des stades avancés de la maladie, présentaient une atteinte des deux segments. Hamdi (1974) démontre que les lésions débutent dans le segment postérieur sous forme de vasculite rétinienne pouvant entraîner des thromboses veineuses, d'uvéite postérieure ou neurorétinite aboutissant à une atrophie optique et à une "gliose" rétinienne. Pour lui, l'atteinte antérieure suit l'atteinte postérieure.

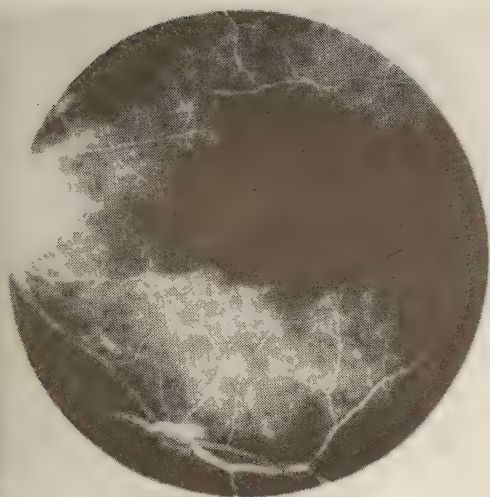
L'atteinte vasculaire se traduit par des modifications de l'ERG qui peuvent être relativement précoces. Les potentiels oscillatoires qui sont les paramètres les plus sensibles disparaissent rapidement, et sont suivis par une réponse au rouge pathologique et par la diminution de l'onde b. L'évolution aboutit à l'extinction électrique, après une durée variable selon les cas.

A un stade précoce, la lésion essentielle de la maladie de Behçet est une atteinte vasculaire inflammatoire. Les vaisseaux sont entourés de manchons lymphocytaires avec, parfois, oblitération de lumière et prolifération endothéliale; des lésions du même type se retrouvent dans tous les organes. A un stade plus tardif, on ne voit plus que des images cicatricielles avec "gliose" de la rétine et fibrose de l'uvée antérieure.

Le traitement actuel consiste en immunosuppresseurs et corticoïdes. Dans certains cas, il semble nettement améliorer la situation ou en freiner l'évolution; dans d'autres cas, il semble sans effet.

Quand la maladie n'est plus évolutive, comme dans les deux dernières histoires cliniques, il est illusoire d'essayer d'améliorer la situation.

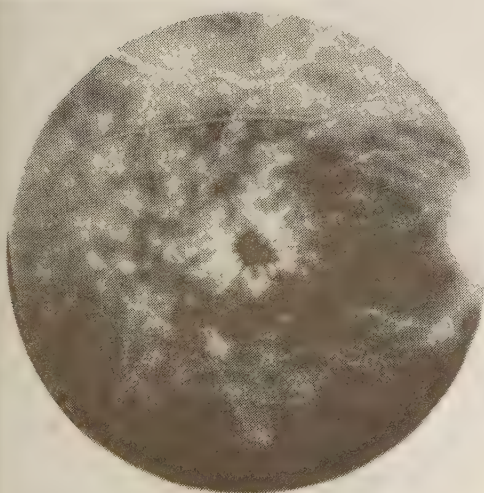
Il semble donc que si un traitement est institué tout au début de l'atteinte oculaire, alors qu'elle ne touche encore que le segment postérieur, on peut espérer maintenir la maladie à ce stade ou, au moins, en ralentir l'évolution vers la cécité.



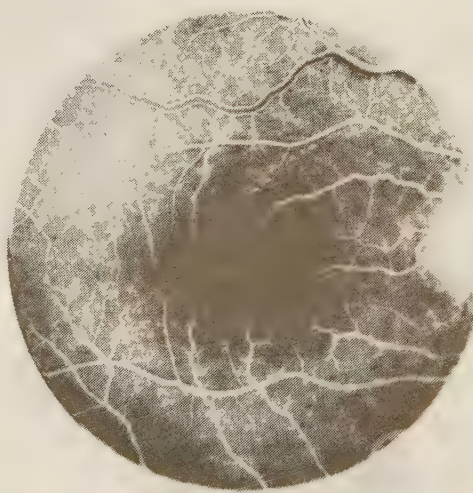
**Vasculite des vaisseaux temporaux
et autour de la macula**



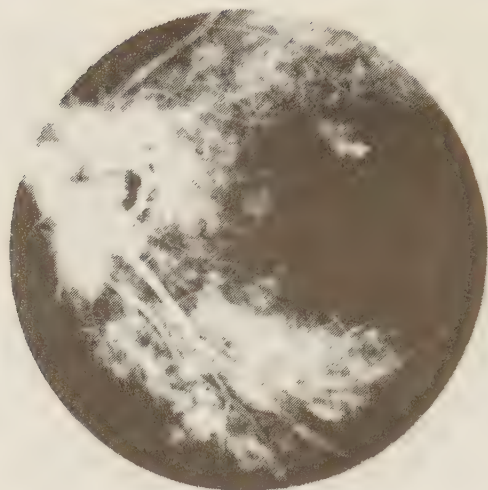
Papillite



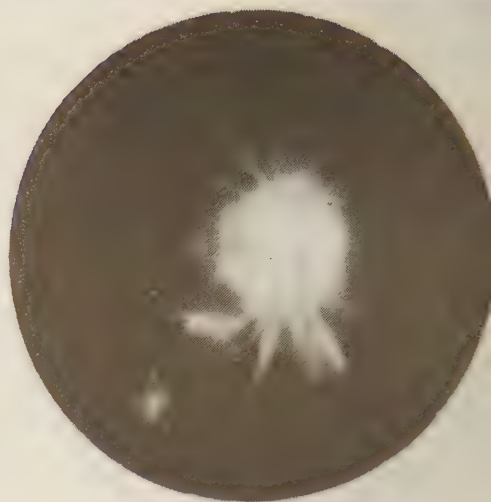
Lésion maculaire



Pseudo-rétinite diabétique



Exsudat de la papille et
lésion pérpapillaire



Manchons périvasculaires



Papule cutanée



Aphte buccal

BIBLIOGRAPHIE

- 1 **Bozin I., Dieterle P. :**
Le comportement de l'ERG dans la maladie de Behçet-Adamantiades
Bull. et Mém. Soc. franç. Opht. 77, 119 - 122 (1964)
- 2 **Bonnet M., Grange J.-D.:**
Les manifestations veineuses rétinienne de la maladie de Behçet;
traduction angiographique
Bull. Soc. franç. Opht. 74, 9 - 10 (1974)
- 3 **Chajek T., Fainaru M. :**
Behçet's disease - report of 41 cases and review of the literature
Medicine, 54, 179 - 196 (1975)
- 4 **Dinning W.-J., Perkins E.-S.:**
Immunosuppressives in uveitis - a preliminary report of experience with
chlorambucil
Brit. J. Ophthalm., 59, 397 - 403 (1975)
- 5 **Franceschetti A., Valerio M., Babel J. :**
Recurrent aphtous uveitis with mucocutaneous lesions
Arch. of Ophthalm., 35, 469 - 489 (1946)
- 6 **Godfrey W.-A., Epstein W.-V., O'Connor G.-R., Kimura S.-J., Hogan M.-J., Nozik R. :**
The use of chlorambucil in intractable idiopathic uveitis
Amer. J. Ophthalm., 78, 415 - 428 (1974)
- 7 **Hamdi M. Abdalla I. :**
Ocular manifestations of Behçet's disease
Bull. Soc. égypt. Ophtalm. 67, 73-83 (1974)
- 8 **Hamza M., Zribi A., Chadli A., Benayed H. :**
La maladie de Behçet - étude de 22 cas
Nouv. Presse méd., 4 (1975)
- 9 **Hatt M., Niemeyer G. :**
Elektroretinographie bei Morbus Behçet
Albrecht von Graefes Arch. Klin. exp. Ophtalm., 198, 113 - 120 (1976)
- 10 **Lehner T. :**
Behçet's syndrom and autoimmunity
Brit. J. Med., 1, 465 - 467 (1967)

- 11 **Mamo J. :**
The rate of visual loss in Behçet's disease
Arch. Ophthalm., 84, 451-452 (1970)
- 12 **Mamo J. :**
Treatment of Behçet's disease with chlorambucil a follow-up report
Arch. Ophthalm. 94, 580-583 (1976)
- 13 **Mamo J., Azzam S. :**
Treatment of Behçet's disease with chlorambucil
Arch. Ophthalm., 84, 446-450 (1970)
- 14 **Mamo J., Baghdassarian A. :**
Behçet's disease - a report of 28 cases
Arch. Ophthalm., 71, 38-48 (1964)
- 15 **Mason R.-M., Barnes C.-G. :**
Behçet's syndrom with arthritis
Ann. rheum. Dis., 28, 95-103 (1969)
- 16 **Oshima Y., Shimizu T., Ryuichi Y., Matsumoto T., Kano K., Kagami T., Nagaya H. :**
Clinical studies on Behçet's syndrom
Ann. rheum. Dis., 22, 36-45 (1963)
- 17 **Sezer N. :**
The isolation of a virus as the cause of Behçet's disease
Amer. J. Ophthalm., 36, 301-315 (1953)
- 18 **Sezer N. :**
Further investigations on the virus of Behçet's disease
Amer. J. Ophthalm., 41, 41-55 (1956)
- 19 **Shimizu T., Katsuta Y., Oshima Y. :**
Immunological studies on Behçet's syndrom
Ann. rheum. Dis., 24, 494-500 (1965)
- 20 **Shikano S, Ujihara H., Kato T., Omoto S., Furusawa T., Iwamoto T., Ooba H., Miyashita T., Suda T., Yamagami Y. :**
A histopathological study on Behçet's disease
Jap. J. Ophthalm., 5, 54-67 (1961)
- 21 **Smulders F.-M., Oosterhuis J.-A. :**
Treatment of Behçet's disease with chlorambucil
Netherl. Ophthalm. soc., 16 th meeting, Vlissingen (1972)
Ophthalmologica Bâle, 171, 347-352 (1975)
- 22 **Stucchi C.-A. :**
Pseudo-rétinite pigmentaire au cours d'une maladie de Behçet
Ann. d'occulist. 194, 492-498, (1961)
- 23 **Tricoulis D. :**
Treatment of Behçet's disease with chlorambucil
Brit. J. Ophthal. 60, 55-57, (1976)

ACHEVE D'IMPRIMER
EN DUPLICATION OFFSET
PAPETERIE DE PLAINPALAIS
H. RIEDWEG
GENEVE (SUISSE)
NOVEMBRE 1977

